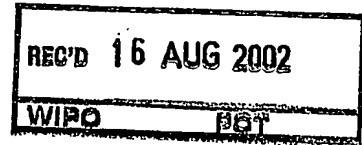


PCT/HU02/00062



MAGYAR KÖZTÁRSASÁG

ELSŐBBSÉGI TANÚSÍTVÁNY

Ügyszám: P0202024

A Magyar Szabadalmi Hivatal tanúsítja, hogy

Cereol Növényolajipari Rt., Budapest,

Magyarországon

2002. 06. 19. napján 25498/02 iktatószám alatt,

Eljárás növényi szterinek kinyerésére növényolajok finomításánál keletkező melléktermékből

című találmányt jelentett be szabadalmazásra.

Az idefűzött másolat a bejelentéssel egyidejűleg benyújtott melléklettel mindenben megegyezik.

Budapest, 2002. év 07. hó 31. napján

A kiadmány hitelélül: Szabó Emilné osztályvezető-helyettes

The Hungarian Patent Office certifies in this priority certificate that the said applicant(s) filed a patent application at the specified date under the indicated title, application number and registration number. The attached photocopy is a true copy of specification filed with the application.

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

Best Available Copy

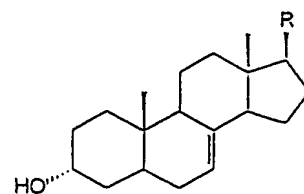
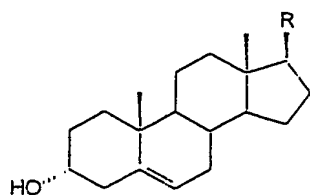


ELJÁRÁS NÖVÉNYI SZTERINEK KINYERÉSÉRE NÖVÉNY-**OLAJOK FINOMÍTÁSÁNÁL KELETKEZŐ****MELLÉKTERMÉKBŐL**

A találmány növényi eredetű szterinek és egyéb értékes termékek, így tokoferolok kinyerése, növényolajok finomítása során keletkező melléktermékből, a szterineket, szterin-észtereket, tokoferolokat, zsírt vagy olajat illetve azok származékait és zsírsavakat tartalmazó, ún. dezodorálási párlatból.

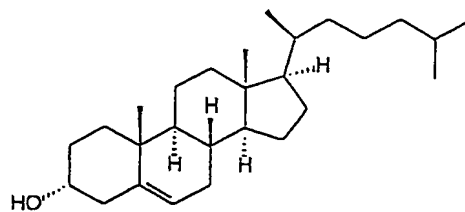
A szterinek a növényi, állati és az emberi szervezetben egyaránt megtalálható természetes vegyületek, amelyek közül a fontosabbakat az alábbi táblázatban foglaljuk össze.

Növényi szterinek



R	Δ5-szterinek
	Brasszिकासzterin
	Sztigmaszterin
	Kampeszterin
	Sztioszterin
	Avenaszterin

R	Δ7-szterinek
	Δ7-Sztigmaszterin
	Δ7-Kampeszterin
	Δ7-Avenaszterin



Koleszterin (állati szterinek)

Táplálkozástudományi tanulmányok megerősítik, hogy a növényi szterinek csökkentik a vészérum koleszterinszintjét és kedvezően befolyásolják az LDL és HDL koleszterinszint arányát. (Westrate JA, Meijer GW. Plant sterolenriched margarines and reduction of plasma total- and LDL-cholesterol concentrations in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *European Journal of Clinical Nutrition* 1998 52:334-43.; Miettinen TA, Puska P, Gylling H, et al. Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolaemic population. *New Engl. Journal of Medicine* 1995; 333:1308-1312). Fő felhasználási területük az élelmiszeripar és a kozmetikai ill. gyógyszeripar.

A tokoferolok és tokotrienolok (együttesen tokol vegyületek) E-vitamin aktivitással rendelkeznek, a legnagyobb az α -tokoferol.

A tokoferoloknak fontos szerepük van az emberi szervezetben, antioxidáns hatása következtében leköti a szabad gyököket és a molekuláris oxigént (A. Kamal-Eldin and L.A. Appleqvist: The Chemistry and Antioxidant properties of Tocopherols and Tocotrienols. *Lipids* 31. (1996) 671-701.).

A szterinek és a tokoferolok koncentrációja különböző növényolajokban alacsony ahhoz, hogy a gazdaságos ipari kinyerésüket lehetővé tegye. Ipari

méretekben a természetes eredetű szterint és tokoferolt a növényolajok finomítása során keletkező, az ún. dezodorálási párlatból állítják elő.

A növényolajok finomítására általánosan alkalmazott kémiai és fizikai finomítási eljárás utolsó lépéseként az olajat - az íz- és szaganyagok, szabad zsírsavak eltávolítása, valamint az oxidációs stabilitás javítása érdekében – vákuum vízgőz-desztillációnak vetik alá. A 210 – 270 °C-on, 1 - 8 mbar nyomáson végrehajtott művelet során képződő párlatot kondenzálva nyerik a dezodorálási párlatot, melyben forráspont szerinti számos egyéb komponens is megjelenik. A dezodorálási párlatok összetétele a következő lehet (tömeg%-ban):

szabad zsírsavak	30-85 t%
el nem szappanosítható anyagok	7 - 35 t%
tokoferolok	1 - 8 t%
szabad szterinek	2 - 15 t%
szterin-észterek	0 - 5 t%
gliceridek	5 - 30 t%.
más anyagok	0 - 5 t%

Számos eljárás ismert tokoferolok és szterinek kinyerésére növényolajok dezodorálási párlataiból.

A következő szabadalmakban EP0333472, USP5,424,457, USP5,627,289, USP 4,454,329 desztillálást használnak elsődlegesen a zsírsavak, illetve az azokból képzett zsírsav-metil-észterek eltávolítására.

Más szabadalmak szerint USP 3,335,154, USP 4,550,183, WO 99/42471 a szappanosítási eljárást javasolják a zsírsavak eltávolítására.

Az USP 5,512,691 szerint a szabad zsírsavak desztillálással való eltávolítása előtt a dezodorálási párlatban jelenlevő szabad szterineket a jelenlevő szabad zsírsavakkal észteresítik. Ennek a lépésnek előnye, hogy a keletkező szterin-észterek forráspont-tartománya sokkal magasabb mint a visszamaradó reagálatlan tokoferoloké, így a kétféle vegyületcsoport szétválasztása könnyen megoldható molekuláris (rövid-utas) desztillációval.

Az 5,487,817 USP szerint a kristályos szabad szterineket a desztillációs maradékban felhalmozódott szterin-észterekből lehet kinyerni.

A dezodorálási párlatban található szabad szterinek észteresítése a jelenlevő szabad zsírsavakkal viszonylag magas hőmérsékletet (150 - 250°C), hosszú reakcióidőt (1 - 12 óra) és alacsony nyomást (50 mbar alatt) igényel, adott esetben savas jellegű katalizátor jelenlétét. A kedvezőtlen reakciókörülmé-

nyek miatt nem-kívánt mellékreakciók történnek, mint például a tokoferolok bomlása, szterinek átalakulása a megfelelő szénhidrogénekké az -OH funkciós csoport és egy szomszédos -H atom víz-kilépéssel járó elvesztése következtében, valamint nagyfokú kátrányképződés.

A találmány szerinti eljárás növényi szterinek és tokoferolok kinyerésére növényolajok kémiai vagy fizikai finomításánál képződő dezodorálási párlatokból, a jelenlevő komponensek desztillálással vagy elszappanosítással történő kezelése útján azzal jellemezhető, hogy

- i) a dezodorálási párlatból vákuum desztillálással vagy folytonos oldószeres elszappanosítással a szabad zsírsavakat eltávolítjuk,
- ii) a szabad zsírsavak eltávolítása után kapott, fő tömegében szterineket, tokoferolokat, szénhidrogéneket, mono-, di- és triglicerideket tartalmazó elegyet legalább 7 szénatomos aromás karbonsavanhidridekkel 50 – 150 °C közötti hőmérsékleten vákuumban 0,5 - 2 óra hosszat reagáltatjuk,
- iii) az anhidriddel kezelt elegyből a tokoferolokat molekuláris desztillálással eltávolítjuk,

- iv) a desztillálás után kapott szterin-észtereket, di- és triglicerideket tartalmazó desztillálási maradékból a szterin-észtereket átészterezéssel kristályos szabad szterinek formájában kinyerjük.

A kiindulási anyag napraforgó-, repce-, szója-, kukoricacsíra-olaj finomításával kapott dezodorálási párlat, de felhasználhatók egyéb étolajok finomításánál kapott dezodorálási párlatok is.

A szabad zsírsavakat kolonnás desztilláló berendezésben vagy filmbepárlóban 0,1 - 8 mbar közötti nyomáson 180 – 250 °C közötti hőmérsékleten desztilláljuk.

Alternatív módon a szabad zsírsavakat apoláros, poláros oldószeres közegben 10 – 40 °C közötti hőmérsékleten 0,5 - 5 perc alatt kismértékű lúgfelesleggel elszappanosítjuk és a poláros fázis elválasztásával a zsírsavakat eltávolítjuk.

A zsírsavmentesített elegy észterezésénél karbonsavanhidridként benzoesav, benzilsav, fenoxi-ecetsav, ftálsav, helyettesített ftálsav anhidridjeit alkalmazzuk.

Az anhidrideket a gázkromatográfiás analízissel meghatározott szterinek mennyiségére számítva legfeljebb 5 mól % feleslegben alkalmazzuk.

Az észterezés után a tokoferolok rövidutas (molekuláris) desztillálását 0,01-0,1 mbar nyomáson és 200 - 260 °C-on végezzük.

A tokoferolok ledesztillálása után kapott 20 - 60 tömeg % szterin-észter tartalmú maradékból a szabad szterineket metanol oldószerben való átészterezéssel előnyösen nátrium-metilát katalizátor jelenlétében szabadítjuk fel.

A szterin-észterek átészterezésénél a szterin-észtereket tartalmazó desztillálási maradékot előnyösen folyamatosan adagoljuk a forrásban tartott metanol-nátrium-metilát oldathoz és az átészterezést forralással 2-4 óra leforgása alatt teljessé tesszük.

A találmány szerinti eljárással kapott kristályos növényi szterineket gyógyszeripari, kozmetikai vagy élelmiszeripari célokra alkalmazzuk, adott esetben további tisztítás után.

A találmány szerinti eljárásban a kiindulási anyag a növényolajok finomításánál (szagtalanítás) keletkező melléktermék, az ún. dezodorálási párlat,

amely származhat napraforgó-, repce-, szója-, kukoricacsíra-olaj vákuum vízgőz-desztillációjából. A dezodorálási párlat 2 - 15 tömeg% szterint és 30 - 85 tömeg% szabad zsírsavat tartalmaz. Ha a dezodorálási párlat a növényi olaj fizikai finomításának mellékterméke, akkor ez azt jelenti, hogy a dezodorálási párlat több mint 50 tömeg% szabad zsírsavat tartalmaz (ez tipikusan 60 - 85 tömeg%). Azáltal, hogy ha először eltávolítjuk a szabad zsírsavakat a dezodorálási párlatból, legalább a felére tudjuk csökkenteni a reakcióelegy mennyiségét és ezáltal a következő reakciólépéshez szükséges reaktor méretét is csökkenteni tudjuk. A szterin frakció főként a következő komponensekből áll: β -szitoszterin, kampezterin, sztigmaszterin, brasszिकासzterin (csak repce esetén), avenaszterin. A szabad zsírsavhányad magába foglalja a C14-C24 telített és telítetlen zsírsavakat. Többek között a következő telített savakat: mirisztin-, palmitin-, sztearin-, arachin-, behen- és lignocerinsav, valamint a következő telítetlen savakat: mirisztolaj-, palmitolaj-, olaj-, linol-, linolén-, gadolaj- és szelacholajsav. A dezodorálási párlat az előzőeken kívül még mono-, di- és trigliceridekből, tokoferolokból (1 - 8 tömeg%), tokotrienolokból, szénhidrogénekből, valamint szterin-észterekből és egyéb komponensekből áll.

A találmány szerinti eljárás folyamatábráját az 1. ábrán szemléltetjük.

A leírásban - ha egyéb érték feltüntetve nincs - a %-os értékek tömeg%-ban értendők.

Az eljárás első lépése a szabad zsírsavak fő tömegének az eltávolítása a kiindulási dezodorálási párlatból (M0), annak érdekében, hogy csökkentsük a reakcióelegy mennyiségét. A besűrítési tényező 1,5 és 5 között van függően a szabad zsírsav-tartalomtól és az alkalmazott desztillálási paraméterektől. A szabad zsírsav frakció az alacsony forráspontú el nem szappanosítható anyagokkal együtt egy kolonnás desztillálón vagy filmbepárlóban 0,1 - 8 mbar nyomáson és 180 – 250 °C hőmérsékleten desztillálható.

Lehetőség van a különböző párlatok szeparálására részleges vagy elkülönített kondenzációval. Az előpárlat tartalmazza a legillékonyabb komponenseket, amelyek főleg rövid szénláncú zsírsavakból és különféle bomlástermékekből állnak. A főpárlat frakció (S1-A) főleg zsírsavak, valamint kis mennyiségben (1 - 9 tömeg %) egyéb anyagok, monogliceridek, szénhidrogének elegye, amely nyomokban tartalmazhat tokoferolokat és szterineket is.

A desztillációs maradék (M1-A) a visszamaradó komponenseket, a szterineket, tokoferolokat, szénhidrogéneket, mono-, di- és triglicerideket,

valamint számos magas forráspontú egyéb anyagot tartalmaz. A szterinek és tokoferolok bomlási és párolgási vesztesége kevesebb mint 1,0 tömeg%.

Alternatív módon a szabad zsírsavak eltávolíthatók a dezodorálási párlatból lúgos semlegesítéssel is egy poláros - apoláros oldószeres közegben. A reakciót enyhe körülmények között alacsony hőmérsékleten ($10 - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$), a lúggal 0,5 - 5 percig hozzuk érintkezésbe, lúgfelesleg nélkül vagy csekély lúgfelesleggel (0 - 10 tömeg %).

A zsírsavak elszappanosítása után, a dezodorálási párlat apoláros oldószerben oldódó komponensei a szappantól egyszerű ülepítéssel elválaszthatók. Apoláros oldószerként a szokásos zsíroldószeres, így pl. hexán, alkalmazhatók. Poláros oldószerként egy rövidszénláncú alkoholt, mint metanolt, etanolt, propanolt vagy izopropanolt használunk. A lúgot (nátrium- vagy kálium-hidroxid) vizes oldatban (40 - 300 g/l) alkalmazzuk.

Az elszappanosítás utáni ülepítés során két fázis képződik, az apoláros fázis tartalmazza a glicerideket és az el nem szappanosítható anyagokat, a poláros fázis pedig a feloldott szappant. Mindkét fázist alaposan mosni kell az oldószeres egymásban való oldhatósága miatt. A poláros fázist egy apoláros oldószerrel mossuk, hogy növekedjen a kitermelés, az apoláros fázist egy po-

láros oldószerrel mossuk, hogy eltávolíthassuk a maradék szappant és a lúgnyomokat.

Végül az oldószert kidesztilláljuk az apoláros fázisból és egy olyan terméket (M1-B) kapunk, mely kevesebb mint 0,5 tömeg % maradék szabad zsírsav-tartalommal rendelkezik. A szabad zsírsavak majdnem tökéletes eltávolítása következményeképp maximális besűrítési tényező (elméleti: 1,5 - 5) érhető el a szterinek, szterin-észterek és tokoferolok vonatkozásában.

A zsírsavakat a poláros fázisból miszcellában végzett szappanbontással regeneráljuk erős savval, mérsékelt pH mellett és szobahőmérsékleten. Általában kénsavat használunk és pH 1 - 5 értéket állítunk be. A zsírsavas fázist gravitációs ülepítéssel elválasztjuk, majd vízzel ásványi savmentesre mossuk és az oldószert elpároljuk. A kapott anyag (S1-B) szabad zsírsav-tartalma legalább 95 tömeg %.

A szabad zsírsavakban erősen elszegényített találmány szerinti reakcióelegyet (M1-A vagy M1-B) karbonsavanhidridekkel, mint például benzoésav, benzilsav, fenoxi-ecetsav, ftálsav, szubsztituált ftálsav anhidridjeivel reagáltatjuk, így a szabad szterineket a megfelelő szterin-észterekké átalakítjuk. A reakciót 50 - 150°C-on, 50 - 100 mbar nyomáson, 0 - 5 tömeg % karbonsavanhidrid felesleg mellett és körülbelül 0,5 - 2 óra hosszat végez-

zük. A szabad szterinek mennyiségét gázkromatográfiás módszerrel határozzuk meg.

A szterin-észterek mellől a tokoferolok könnyen elválaszthatók a megnövekedett illékonyágbeli különbségnek megfelelően. A tokoferolokat desztillálással egy rövid-utas (molekuláris) bepárlóban 0,01 - 0,1 mbar nyomáson, 200 - 260 °C hőmérsékleten távolítjuk el. Párlatként (S2) egy tokoferolokban gazdag (18 - 25 tömeg %) koncentrátumot és egy desztillációs maradékot (M3) kapunk (20 - 60 tömeg %) szterin-észter tartalommal.

A találmány szerinti eljárás következő lépése a szabad szterinek felszabadítása a szterin-észterekből. A főtömegében szterin-észtert, di- és triglicerideket tartalmazó molekuláris desztilláció maradékát (M3) folyamatosan 1 - 1,5 óra alatt adagoljuk nátrium-metilát katalizátort tartalmazó metanolos oldathoz, miközben az egész reakcióelegyet enyhe forrásban tartjuk keverés közben. Az átészterezés 2- 4 óra alatt teljesen végbemegy. Zsírsav-metil-észter keletkezik az eredeti zsírsav-szterin-észterekből és gliceridekből, valamint karbonsav-metil-észterek az anhidridtől függően, továbbá szabad szterinek. A nátrium-metilát katalizátort a reakció végén ecetsavval bontjuk meg és alakítjuk át nátrium-acetáttá.

A reakcióelegyet a szterinek teljes felszabadulása után 15 – 25 °C-ra hűtjük folyamatos keverés közben, majd a kivált szterin kristályokat vákuum vagy nyomószűrőn, előnyösebben centrifugán kiszűrjük. A kiszűrt szterineket először metanollal (2 - 3 alkalommal), majd hexánnal (szintén 2 - 3 esetben) mosni kell, hogy megszabaduljunk a színezőanyagoktól és egyéb szennyeződésektől.

A találmány szerinti eljárásban ismertetett eljárással a gyógyszeripari alapanyagként szükséges 85 tömeg%-os szterin tisztaság teljesíthető. Élelmi-szercélú felhasználáshoz 98 tömeg%-nál nagyobb szterin-tartalmat írnak elő.

Amennyiben a nagyobb tisztaságú kristályos szterinre van szükség, akkor az egyes oldószeres mosások esetén növelni kell az egyes oldószer adagok mennyiségét illetve az egyes szűrések közötti oldószeres kezelések idejét. Adott esetben a végtermék aktívszenes derítéssel kombinált átkristályosítását végezzük. Az átkristályosítást hosszabb szénláncú szénhidrogén (hexán és nagyobb móltömegű homológjai) illetve alkohol (n-oktanol és magasabb forráspontú homológjai) valamint ezek elegyei felhasználásával valósítjuk meg.

Az első anyalúg (S3) fő tömegében zsír- és egyéb sav-metil-észterekből és a feleslegben használt metanolból áll, továbbá kisebb mennyiségben glicerint, valamint a katalizátorból származó nátrium-sót tartalmaz. Az értékes tiszta metil-észter kinyerése érdekében először az anyalúgból a metanolt kidesztilláljuk, majd a nátrium-sót és a glicerint vizes mosással eltávolítjuk és végül szárítás után vákuum desztillálással jutunk a termékhez.

A második anyalúg főleg metanolból áll, ezt desztillálással regeneráljuk.

A harmadik anyalúg főleg hexánból áll, amit desztillálással regenerálunk.

A fehér szterin kristályokat 50 - 100 mbar nyomáson, 60 - 120°C hőmérsékleten egy megfelelő szárítóberendezésben megszáritjuk.

A kapott kristályos szterin (M4) legalább 92 tömeg%-nyi szabad szterint tartalmaz és gyakorlatilag tokoferoltól és oldószertől mentes.

Ezzel az eljárással kapott kristályos szterin tipikus összetétele a következő:

β -szitoszterin	40 - 65 tömeg%
Kampeszterin	10 - 35 tömeg%
Sztigmaszterin	2 - 25 tömeg%

Brasszikaszterin	0 - 25 tömeg%
Δ 5-Avenaszterin	0 - 3 tömeg%
Egyéb szterin	0 - 9 tömeg%.

A találmány szerinti eljárás előnyeit röviden abban foglaljuk össze, hogy különösen alkalmas fizikai finomítók dezodorálási párlatai szterin-tartalmának kinyerésére, ahol a szterin-tartalom rendszerint 4 tömeg % alatti, míg a szabad zsírsav-tartalom 60 - 85 tömeg %. A reakcióelegy mennyiségének első lépésben történő csökkentésével a reaktorok mérete csökkenthető. A feldolgozási hőmérséklet csökkentése elősegíti a tokoferol kinyerés növelését és csökkenti a kátrányképződést, jelentősen javítja a kristályos szterin végtermék minőségét, a feldolgozáshoz szükséges oldószerek mennyisége is kevesebb. A szterin-észterek képzéséhez nem szükséges katalizátor, a magas észterezési hőmérséklet és nagyvákuum kiküszöbölésével a szterin dehidratálásból származó veszteség is csökken. A szterin kinyerés technológiai ideje lerövidíthető, a magasabb szterin koncentráció és az anhidridek szabad zsírsavhoz képest nagyobb reakcióképessége lehetővé teszi a szakaszos eljárás folyamatossá való átalakítását.

A találmány szerinti eljárás további részleteit a kiviteli példákban mutatjuk be.

1. Példa

Alapanyagként kevert (fizikai és kémiai finomításból származó repce és napraforgó) dezodorálási párlatát használjuk. A kiindulási keverék (M0) összetételét az 1. Táblázat tartalmazza. Az összetevők meghatározására következő módszereket használtuk:

Tokoferolok és szabad szterinek: AOCS Ce 7-87 gázkromatográfiás (GC) módszer, szabad zsírsav (FFA): ISO 660:1996 Volumetrikus titrálós módszer. Fennmaradó további összetevők (szterin-észterek, gliceridek, szkvalén): saját fejlesztésű gázkromatográfiás (GC) módszer (HP-1 metil-sziloxán keresztkötéses kapilláris kolonna: 30 m/0,2 mm/0,1 μ m, belső standard: hexatriakontán 1 mg/ml, hőmérséklet program 170°C-tól

320°C-ig 5°C/perc, 320°C-tól 355°C-ig 4°C/perc, 10 percen keresztül 355°C-on tartva a hőmérsékletet. Injektor hőmérséklet: 350°C, detektor hőmérséklet: 355°C, vivőgáz hidrogén).

A technológiai eljárást az 1. ábra szemlélteti. A dezodorálási párlatot (1000 g, M0) 1 mbar nyomáson és 180 °C-on desztilláljuk filmbepárlón (0,075 m²), melyhez duplafalú fűthető adagoló tölcser csatlakozik szabályozható tűszelepen keresztül. Így 594 g zsírsav desztillátumot nyerünk (S1-A) és 396 g maradékot (M1-A). A desztillációs termékek összetételét és anyagmérlegét az I. Táblázatban részletezzük.

I. Táblázat

Folyamatanyag jelölése	M0		S1-A		M1-A	
Tömeg (gramm)	1000		594,0		396,0	
Mértékegység	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm
Szabad zsírsav	62,34	623,40	92,25	547,97	18,76	74,29
Összes tokol	2,07	20,65	0,51	3,04	4,41	17,46
Összes szterin	3,29	32,86	0,51	3,05	7,42	29,37
Szterin-észterek	2,26	22,60	0,00	0,00	5,67	22,45
Gliceridek	19,66	196,60	0,11	0,65	48,41	191,70

2. Példa

A folytonos oldószeres elszappanosítási reakció folyamán ugyanazt a deodorálási párlatot (M0) használjuk alapanyagként. Ezt a keveréket (400 g) hexánban (2400 g) oldjuk fel. Lúgoldatot készítünk 300 ml nátrium-hidroxidból (125g/l koncentráció) 400 ml vízből és 800 ml etanolból. Ezt a lúg-oldatot adjuk hozzá a desztillátum - hexán oldathoz és ezt az egész keveréket közepes sebességgel öt percig szobahőmérsékleten kevertetjük. Ezután az egész keveréket választótölcsérbe öntjük és addig hagyjuk üle-

pedni (4 óra), amíg éles fázishatár nem alakul ki a két fázis között. A két fázist egymástól különválasztjuk. A felső, apoláros fázis glicerideket és el nem szappanosítható anyagot tartalmaz, míg az alsó, lúgos fázis tartalmazza az oldott szappanokat.

Mindkét fázist mossuk az oldószerek keresztoldhatósága miatt. A lúgos fázist apoláros oldószerrel (3 x 100 ml hexánnal) mossuk, hogy növeljük a hozamot, az apoláros fázist pedig poláros oldószerrel (3 x 100 ml etanol), hogy a visszamaradt szappant eltávolítsuk. Ezután a poláros és az apoláros fázisokat külön-külön egyesítjük.

Az egyesített apoláros fázisból a lúg nyomokat citromsavas mosással (100 ml, 7 tömeg %-os), majd a citromsav-nyomokat a képződő sókkal együtt desztillált vízzel történő mosással távolítjuk el.

Az oldószereket elpárologtatva az apoláros fázisból 148,0 g terméket (M1-B) nyerünk, melyben a visszamaradt szabad zsírsav-tartalom 0,5 tömeg% alatti. A termék összetételét az II. Táblázat tartalmazza. A poláros fázisban lévő szappanokat koncentrált kénsavval megbontottuk pH 5 értéket beállítva szobahőmérsékleten. Ezután a savanyításkor létrejött szabad zsírsavat desztillált vízzel (3 x 100 ml) mossuk, míg semleges lesz. Végül a szerves

(zsírsav) fázisból az oldószereket elpárologtatva 95 tömeg %-nál magasabb szabad zsírsavat tartalmazó 245,4 g terméket (S1-B) nyerünk, melynek összetételét a II. Táblázat részletezi.

II. Táblázat

Folyamatanyag jelölése	M0		S1-B		M1-B	
Tömeg (gramm)	400		245,4		148,0	
Mértékegység	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm
Szabad zsírsav	62,34	249,36	98,74	242,31	0,49	0,73
Összes tokol	2,07	8,26	0,00	0,00	5,08	7,52
Összes szterin	3,29	13,14	0,41	1,01	7,63	11,29
Szterin-észterek	2,26	9,04	0,00	0,00	6,06	8,97
Gliceridek	19,66	78,64	0,00	0,00	53,07	78,54

3. Példa

A dezodorálási párlat első desztillációs maradékát (250 g M1-A) 11 g benzoessav-anhidriddel (90 %-os, technikai, Aldrich) kezeljük, így a szabad szterinekből szterin-észtereket kapunk.

Először a maradékot 120 °C-ra melegítjük és egy órán keresztül ezen a hőmérsékleten 10 mbar nyomás alatt tartjuk, hogy eltávolítsuk a nedvességnomokat. Ezután a keveréket lehűtjük 80 °C-ra és a benzoessav-anhidridet hozzáadjuk. Az észterezési reakciót 150°C-on végezzük, 100 mbar nyomás alatt, 2 órán keresztül. A reakciót (a szabad szterinek eltűnését) gázkromatográfiás (GC) vizsgálattal követjük nyomon. Végül 261 g reakcióelegyet (M2) nyerünk. A termék összetételét a III. Táblázat tartalmazza.

III. Táblázat

Folyamatanyag jelölése	M1-A		M2	
Tömeg (gramm)	250,0		261,0	
Mértékegység	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm
Szabad zsírsav	18,76	46,90	15,83	41,32
Összes tokol	4,41	11,02	4,10	10,69
Összes szterin	7,42	18,54	0,00	0,00
Szterin-észterek	5,67	14,18	22,11	57,71
Gliceridek	48,41	121,03	47,24	123,30

4. Példa

Az észterezett 250 g reakcióelegyet (M2) 0,1 mbar-on 215 °C-on desztilláljuk rövidutas filmbepárlón (0,075 m²), melyhez duplafalú fűthető adagoló tölcser csatlakozik szabályozható tűszelepen át.

Ezáltal 44 g második desztillátumot (S2) és 199 g második desztillációs maradékot (M3) kapunk. A desztillátum a tokoferol koncentrátum. A desztillációs termékek összetételét a IV. Táblázat tartalmazza.

IV. Táblázat

Folyamatanyag jelölése	M2		S2		M3	
Tömeg (gramm)	250,0		55,0		191,0	
Mértékegység	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm	tömeg%	gramm
Szabad zsírsav	15,83	39,58	66,47	36,56	1,14	2,18
Összes tokol	4,10	10,25	18,56	10,21	0,00	0,00
Összes szterin	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Szterin-észterek	22,11	55,28	0,20	0,11	28,72	54,86
Gliceridek	47,24	118,10	9,87	5,43	58,65	112,02

5. Példa

A kapott szterin-észterek átészterezéséhez először egy oldatot készítünk 100 ml metanolból (víztartalom $< 0,02 \%$) és 10 ml 30 %-os nátrium-metilátból, majd ezt az oldatot forráspontig melegítjük és visszafolyós hűtő alatt forraljuk egy lombikban. A második desztillációs maradékot (100 g M3) $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ra melegítjük, majd ezt a meleg oldatot cseppenként egy óra alatt hozzáadjuk a forrásban lévő nátrium-metilát elegyhez. Az adagolás befejezése után az elegyet további egy órán át keverjük és visszafolyós hűtő alatt forraljuk.

A reakciót gázkromatográfiás (GC) vizsgálattal követjük nyomon. A reakció végén 5 ml jégecetet adunk a reakcióelegyhez, hogy semlegesítsük a nátrium-metilát katalizátort. Az 5 percig tartó keverés után az elegyet lehűtjük szobahőmérsékletre ($\sim 20\text{ }^{\circ}\text{C}$). A képződött kristályokat kiszűrjük és metanollal (3 x 30 ml) ill. hexánnal (3 x 30 ml) mossuk, míg fehér szterin kristályokat kapunk.

A kiszűrt kristályokat $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on szárítószekrényben szárítjuk. A kapott 17 g fehér kristályos szterin keverék (M4) összetételét az V. Táblázat tartalmazza.

Az első anyalúg túlnyomó részben metil-észterekből és a feleslegben használt metanolból, kisebb részben a katalizátor maradékából, valamint glicerinnél és egyéb szennyező anyagokból áll.

Miután a metanol fölösleget elpárologtattuk a keverékből, 77 g átmeneti mellékterméket, metil-észteres anyalúgot (S3) nyerünk, összetételét az V. Táblázat tartalmazza.

A metil-észterek további tisztításához először a katalizátor és glicerinnel maradókat, valamint az egyéb vízzeloldható anyagokat vizes mosással eltávolítjuk, majd a mosott elegyet szárítjuk és vákuum-desztillálással tiszta metil-észtert nyerünk.

V. Táblázat

Folyamatanyag jelölése	S3		Folyamatanyag jelölése	M4	
Tömeg (gramm)	77,0		Tömeg (gramm)	17,0	
Mértékegység	tömeg%	gramm	Mértékegység	tömeg%	gramm
Metil-észterek*:	89,64	69,02	Brasszikaszterin	20,39	3,47
Szabad zsírsav	0,45	0,35	Kampeszterin	26,13	4,44
Összes tokol	0,00	0,00	Sztigmaszterin	3,30	0,56
Összes szterin	2,43	1,87	β -Szitoszterin	42,92	7,30
Szterin-észterek	0,69	0,53	Egyéb szterin	2,77	0,47
Gliceridek	0,76	0,59	Összes szterin	95,51	16,24

* zsírsav- és egyéb karbonsav-metil-észterek

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás növényi szterinek és tokoferol kinyerésére növényolajok kémiai vagy fizikai finomításánál képződő dezodorálási párlatokból, a jelenlevő komponensek desztillálással vagy elszappanosítással történő kezelése útján azzal jellemezve, hogy
 - i) a dezodorálási párlatból vákuum desztillálással vagy folytonos oldószeres elszappanosítással a szabad zsírsavakat eltávolítjuk,
 - ii) a szabad zsírsavak eltávolítása után kapott, fő tömegében szterineket, tokoferolokat, szénhidrogéneket, mono-, di- és triglicerideket tartalmazó elegyet legalább 7 szénatomos aromás karbonsavanhidridekkel 50 – 150 °C közötti hőmérsékleten, vákuumban, 0,5 - 2 óra hosszat reagáltatjuk,
 - iii) az anhidriddel kezelt elegyből a tokoferolokat molekuláris desztillálással eltávolítjuk,
 - iv) a desztillálás után kapott szterin-észtereket, di- és triglicerideket tartalmazó desztillálási maradékból a szterin-észtereket átészterezéssel kristályos szabad szterinek alakjában kinyerjük.

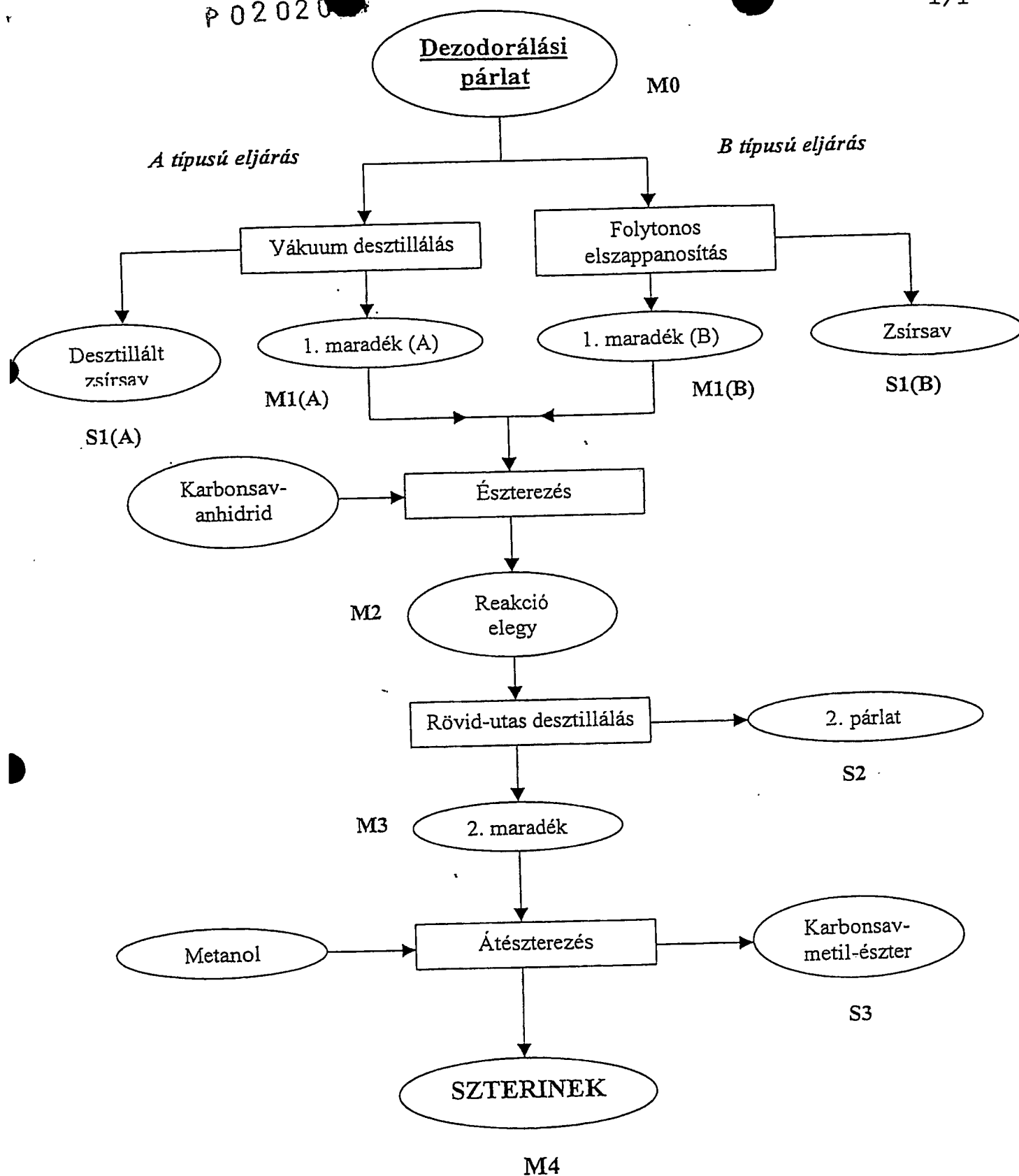
2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a kiindulási anyag napraforgó-, repce-, szója-, kukoricacsíra-olaj finomításával kapott dezodorálási párlat.
3. Az 1. i) igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a szabad zsírsavakat kolonnás desztilláló berendezésben vagy filmbepárlóban 0,1 - 8 mbar közötti nyomáson 180 – 250 °C közötti hőmérsékleten desztilláljuk.
4. Az 1. i) igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a szabad zsírsavakat apoláros, poláros oldószeres közegben 10 – 40 °C közötti hőmérsékleten 0,5 -5 perc alatt kismértékű lúgfelesleggel elszappanosítjuk és a poláros fázis elválasztásával a zsírsavakat eltávolítjuk.
5. Az 1. ii) igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy karbonsavanhidridként benzoésav, benzilsav, fenoxi-ecetsav, ftálsav, helyettesített ftálsav anhidridjeit alkalmazzuk.

6. Az 1. ii) és 5. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az anhidrideket a gázkromatográfiás analízissel meghatározott szterinek mennyiségére számítva legfeljebb 5 mól % feleslegben alkalmazzuk.
7. Az 1. iii) igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a tokoferol rövidutas (molekuláris) desztillálását 0,01 - 0,1 mbar nyomáson és 200 – 260 °C-on végezzük.
8. Az 1. iv) igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy tokoferol ledesztillálása után kapott 20 - 60 tömeg% szterin-észter tartalmú maradékból a szabad szterineket metanol oldószerben átészterezéssel előnyösen nátrium-metilát katalizátor jelenlétében szabadítjuk fel.
9. A 8. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a szterin-észterek átészterezésénél a szterin-észtereket tartalmazó desztillálási maradékot folyamatosan adagoljuk a forrásban tartott metanol-nátrium-metilát oldathoz és az átészterezést forralással 2 - 4 óra leforgása alatt teljessé tesszük.

10. Az 1. - 9. igénypontok bármelyike szerinti eljárással kapott kristályos növényi szterin alkalmazása gyógyszeripari, kozmetikai vagy élelmiszeripari célokra.

A meghatalmazott:

ADVOPATENT
SZABADALMI ÉS VÉDJEGY IRODA
Budapest
3



1. ábra

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☒ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.